

VU Research Portal

THROMBOLYTIC THERAPY OF PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIONS

Ebben, H.P.

2019

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Ebben, H. P. (2019). *THROMBOLYTIC THERAPY OF PERIPHERAL ARTERIAL OCCLUSIONS: Updates on existing treatments and development of a novel technique*. [PhD-Thesis - Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

ABSTRACT

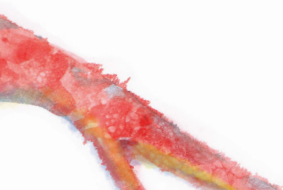
Dit proefschrift beschrijft studies naar de behandeling van patiënten met perifere arteriële vaatafsluitingen middels trombolyse. Arteriële vaatafsluitingen zijn een wereldwijd toenemend probleem met grote gezondheidsimpact die been en leven bedreigen. De trombolysebehandeling bestaat uit de toediening van een stolsel oplossend medicijn via een katheter die tot direct bij het stolsel in de aangedane arterie geplaatst wordt.

In het **eerste deel** van dit proefschrift is een uitgebreid overzicht gegeven van de huidige ontwikkelingen van de trombolysebehandeling. In **hoofdstuk 2** werd daartoe een uitgebreid literatuuroverzicht gegeven met alle gepubliceerde studies door de jaren heen betreffende patiënten met perifere arteriële occlusies behandeld met trombolyse. Hoewel trombolyse minder ingrijpend is dan een open operatie, kampt de behandeling nog met een aantal belangrijke problemen, zo blijkt; waarvan het hoge risico op bloedingscomplicaties de meest zorgen baart. Daarnaast moeten patiënten tijdens deze behandeling dagenlang in bed blijven liggen zonder te mogen bewegen.

In **hoofdstuk 3** werd geïllustreerd dat bloedingen momenteel nog steeds de grootste bron van complicaties zijn in een patiënten cohort behandeld met een hoge dosering; dit is de reden dan ook dat deze patiënten meestal behandeld worden op een intensive-care afdeling. Ook op andere plekken in de wereld zijn hart en vaataandoeningen een opkomend probleem: in grote Aziatische steden bijvoorbeeld zorgen een hogere levensverwachting gecombineerd met een hoog percentage rokers dat het aantal patiënten met deze aandoeningen exponentieel toeneemt. Gezien de schaarse literatuur beschikbaar over de behandeling van Aziatische patiënten met acute vaatafsluitingen van het been, werden in **hoofdstuk 5** de resultaten van de trombolysebehandeling in een Aziatisch patiënten cohort beschreven. Hieruit bleek dat het succes van de behandeling vergelijkbaar is met Westerse cohorten. Echter, in deze populatie is het risico op bloedingscomplicaties van de trombolysebehandeling mogelijk nog hoger.

In **hoofdstuk 4** werd beschreven dat behandeling met een lage dosering op een normale chirurgische afdeling even effectief is, maar zonder dat het gepaard gaat met ernstige bloedingscomplicaties. Dit zou kunnen impliceren dat patiënten hiermee op een normale afdeling behandeld zouden kunnen worden; wat fijner is voor zowel de patiënt, het ziekenhuis, alsook de maatschappij. Hoewel het risico op bloedingscomplicaties lager is en de behandeling even effectief, duurt de behandeling met een lage dosering wel langer dan met een hoge dosering van het stolsel oplossend medicijn. De zoektocht naar een optimale dosis (hoogst mogelijke effectiviteit met laag risico bloedingscomplicaties) duurt voort maar altijd ten koste van iets: een hogere dosis betekent een kortere behandelduur maar meer bloedingscomplicaties; een lagere dosis betekent minder bloedingscomplicaties maar een langere behandelduur. Om deze reden is er noodzaak tot verbetering van deze behandeling. Dit zou bereikt kunnen worden met technische innovaties waaronder verbeterde katheters en nieuwe trombolysetechnieken.

In het **tweede deel** van dit proefschrift is een nieuwe techniek onderzocht om de trombolysebehandeling te verbeteren: de toepassing van ultrageluid (echo) met microbubbles: minuscule gasbelletjes die kunnen trillen en knappen onder de invloed van ultrageluid. In **hoofdstuk 6** werd de toepassing van de nieuwe techniek getest in een experimenteel model van afgesloten beenvaten, welke aantoonde dat de techniek toegepast zou kunnen worden



voor dit ziektebeeld. In **hoofdstuk 7** werd de vertaalslag gemaakt van deze experimentele techniek naar de patiënt met een studieprotocol voor een klinische trial. In dit onderzoek waarin momenteel patiënten met de experimentele techniek behandeld worden, wordt de veiligheid en toepasbaarheid in mensen onderzocht. In **hoofdstuk 8** werd een andere experimentele toepassing van de techniek gecombineerd met een nieuwe soort ultrageluid katheter onderzocht die mogelijk nog verdere voordelen voor de behandeling biedt. Een stap verder in de toekomstige toepassing van ultrageluid met microbubbels voor de behandeling van patiënten met vaatafsluitingen, is het lokaal in het lichaam afleveren van medicatie verpakt in de microbubbels. Op deze manier zou een katheter niet meer direct in een arterie geplaatst hoeven te worden en zou alleen een injectie van medicatie kunnen voldoen. In **hoofdstuk 9** werd de mogelijkheid en effectiviteit van deze techniek in ons experimentele model aangetoond.

Concluderend is de huidige status van de trombolysebehandeling voor acute vaatafsluitingen zorgwekkend gezien het grote aantal bloedingscomplicaties. Er is momenteel geen consensus over het meest optimale behandelprotocol, maar behandeling met hoge doses geeft een hoger risico op ernstige bloedingscomplicaties. Lagere doseringen toedienen verlaagt dit risico en is mogelijk even effectief, maar gaat gepaard met een langere behandelduur. Het zou hierdoor met getraind personeel wel veilige behandeling kunnen toelaten op een normale afdeling, in vergelijking met de noodzaak tot behandeling op een intensive-care unit. De trombolysebehandeling zou mogelijk versneld kunnen worden met de toevoeging van therapeutische echo met microbubbels. Deze innovatieve techniek heeft potentieel stolsels sneller op te lossen en hierdoor de benodigde dosering, de totale behandelduur en het risico op bloedingcomplicaties te verlagen.

For a visualization of this PhD project please see the video ‘Microbubbles in Vascular Surgery’
Scan the QR CODE or go to <http://bit.ly/2lP4VVr>

